



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Michela Valeria Rita Starace		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	Punteggio individuale: 1 Chiusura effettuata il 03/04/2023 ore 09:41 con ID chiusura S103E365.		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof.ssa Bianca Maria Piraccini
	Prof. Alessandro Pileri
	Prof. Michelangelo la Placa
	Dott. Marco Adriano Chessa

TITOLO DEL PROGETTO		
DERMATITE ATOPICA MODERATA-GRAVE E VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA.		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO (barrare la casella corrispondente)	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE (es. sperimentazione profit)	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)	clinico-interventistico	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere
DESCRIZIONE DEL PROGETTO (max 800 parole)		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

(1) obiettivi, (2) materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista

(1) Valutare nei pazienti con dermatite atopica moderata-grave la prevalenza di DAC e l'effetto dei nuovi farmaci biotecnologici sulla risposta ai patch test

(2) Verranno inclusi i pazienti di entrambi i sessi di età compresa tra i 18 e i 65 anni con sospetta dermatite da contatto insorta su dermatite atopica moderata-grave (EASI>24), per i quali il trattamento con ciclosporina è controindicato, inefficace o non tollerato, e quindi candidati al trattamento con farmaco biotecnologico.

Verranno raccolti dati anamnestici, localizzazione clinica iniziale e attuale, sintomatologia, fattori favorenti o scatenanti della dermatite. Verranno applicati i "test epicutanei a lettura ritardata (patch test)". Al termine dei test il paziente potrà iniziare il trattamento con farmaco biotecnologico.

Nella terza parte dello studio, nei pazienti con patch test positivi, a distanza di 6 mesi dall'inizio del trattamento con il nuovo farmaco, dopo la rivalutazione clinica, verranno ripetuti i test epicutanei a lettura ritardata, paragonando i risultati con i patch test eseguiti precedentemente.

(3) Lo scopo dello studio è identificare i principali apteni responsabili del profilo di sensibilizzazione allergene-specifico nel paziente atopico e le classi di allergeni maggiormente condizionate dal trattamento col farmaco

(4) Attività formativa: analisi dei risultati e valutazione della loro influenza nei pazienti.

(5) Attività di ricerca: si attende la pubblicazione di 3 articoli su riviste internazionali con IF

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNIISTA

*(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)*

*(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)*

Punti

Competenze richieste: esperienza comprovata delle nozioni di allergologia e dermatite atopica, esecuzione e lettura dei test allergologici, nello specifico test epicutanei, prescrizione e utilizzo dei farmaci biotecnologici.

Articolazione del progetto: nella prima parte avverrà il reclutamento dei soggetti secondo le caratteristiche del progetto, applicazione dei test epicutanei patch test. Nella seconda parte dello studio nei pazienti con pregressi patch test positivi, verranno ripetuti i test epicutanei a lettura ritardata, paragonando i risultati e l'intensità delle reazioni con i patch test eseguiti precedentemente.

Obiettivi:

1. Valutare la prevalenza di DAC nei pazienti con dermatite atopica moderata-grave
2. Valutare le classi di allergeni prevalenti nel paziente con dermatite atopica moderata-grave
3. Valutare le classi di allergeni maggiormente condizionate dal trattamento con i nuovi farmaci e le differenze fra un farmaco e l'altro
4. Valutare l'efficacia del trattamento con i nuovi farmaci nei pazienti con dermatite allergica da contatto associata alla dermatite atopica

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNIISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNIISTA/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Visite dermatologiche, esecuzione videodermatoscopia, esecuzione biopsie cutanee e piccola chirurgia, esecuzione test allergologici.

18 ore settimanali

AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

IRCCS Policlinico di Sant'Orsola – Uoc Dermatologia – Pad 29

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.

Dermatite atopica moderata-grave e valutazione allergologica.

DURATA: 12 mesi

La dermatite atopica (DA) è una malattia infiammatoria cronica cutanea con elevata prevalenza sia nei bambini (15-30%) che negli adulti (2-10%) (1), caratterizzata da alterazioni della barriera cutanea con una forte propensione alla via dell'infiammazione T helper di tipo 2 (TH2) (2). Il decorso clinico della DA può essere complicato dalla presenza di dermatite allergica da contatto (DAC), reazione di ipersensibilità ritardata del IV tipo con prevalenza della via TH1/T citotossica, in quanto i pazienti con DA presentano una maggiore facilità di penetrazione degli allergeni (3).

Numerosi studi hanno cercato di esplorare un supposto rapporto tra DA e DAC, ma la complessità della connessione e le valutazioni soggettive rendono spesso gli esiti contrastanti e ambigui. In uno studio condotto tra pazienti con DA e psoriasi, venne osservato che la prevalenza della DAC era del 30% nei pazienti con DA e del 9% in quelli con psoriasi [4]. Tuttavia, studi successivi hanno evidenziato una possibile correlazione inversa tra DAC e DA, suggerendo che l'attivazione dei linfociti Th2 nei pazienti con DA potrebbe ridurre la risposta cellulo-mediata Th1, responsabile della DAC [5]. Altri studi invece hanno esaminato apteni comuni (e.g. nichel, balsamo del Perù, ...) confermando una significativa prevalenza di DAC nei pazienti con DA, associata a sostanze come nichel, balsamo del Perù, fragranze e neomicina. Studi più recenti, condotti in diverse regioni del mondo, hanno confermato la presunta associazione tra DA e DAC, suggerendo fattori di rischio come sesso femminile, età adulta, late-onset della DA, storia familiare o personale di DAC, e prurigo nodulare come criteri di maggiore suscettibilità alla DAC nei pazienti con DA [6-10].

La comprensione della complessa relazione tra DA e DAC richiede quindi una valutazione attenta dei metodi di studio, dei criteri di diagnosi e delle variabili coinvolte.

Nota la possibile relazione tra DA e DAC, è lecito supporre che terapie che sopprimono l'asse Th-2 possano influenzare il decorso clinico e i metodi diagnostici utilizzati nei pazienti affetti da DA e DAC.

Recentemente alcuni farmaci biotecnologici sono stati approvati per il trattamento della DA moderata grave; il primo fra tutti dupilumab (anti IL-4 e IL-13); seguito da tralokinumab (anti IL-13) e i nuovi Jak-inibitori upadacitib e abrocitinib (anti Jak 1).

L'influenza di questi farmaci sulla risposta immunitaria ha quindi sollevato anche la questione dell'interferenza o meno dei farmaci con la risposta al patch test dei pazienti con DA nella

diagnosi di DAC (11-16) e pertanto risulterebbe utile identificare le potenziali classi di allergeni che vengono inibite da questi farmaci. Paragonare i risultati dei test prima e dopo il trattamento con in nuovi farmaci permetterebbe innanzitutto di valutare la prevalenza di DAC in questa coorte di pazienti e successivamente gli allergeni maggiormente condizionati da ogni farmaco.

Bibliografia:

1. Williamson S, Merritt J, De Benedetto A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol* 2020; 182: 47-54.
2. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Jun;19(3):293-302.
3. López-Jiménez EC et al, One-third of patients with therapy-resistant atopic dermatitis may benefit after patch testing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 May 13.
4. Epstein, S., & Mohajerin, A. H. (1964). Incidence of contact sensitivity in atopic dermatitis. *Archives of Dermatology*, 90, 284-287. doi:10.1001/archderm.1964.01600030034007
5. Jones, H. E., Lewis, C. W., & McMarlin, S. L. (1973). Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Archives of Dermatology*, 107(2), 217-222. 82-89 Belhadjali, H., Mohamed, M., Youssef, M., Mandhouj, S., Chakroun, M., & Zili, J. (2008). Contact sensitization in atopic dermatitis: Results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis*, 58(3), 188-189. doi:10.1111/j.1600-0536.2007.01248.x
6. Thyssen, J. P., Linneberg, A., Engkilde, K., Menné, T., & Johansen, J. D. (2012). Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: New insight. *British Journal of Dermatology*, 166(6), 1255-1261. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10852.x
7. Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menné, T., Nielsen, N. H., & Johansen, J. D. (2009). Contact allergy to allergens of the TRUE-test (panels 1 and 2) has decreased modestly in the general population. *British Journal of Dermatology*, 161(5), 1124-1129. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09325.x
8. Thyssen, J. P., Johansen, J. D., Linneberg, A., Menné, T., & Engkilde, K. (2012). The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy*, 67(9), 1157-1164. doi:10.1111/j.1398-9995.2012.02863.x
9. Hamann, C. R., Hamann, D., Egeberg, A., Johansen, J. D., Silverberg, J., & Thyssen, J. P. (2017). Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(1), 70-78.
10. Lee, S., Wang, H. Y., Kim, E., et al. (2018). Clinical characteristics and genetic variation in atopic dermatitis patients with and without allergic contact dermatitis. *European Journal of Dermatology*, 28(5), 637-643. doi:10.1684/ejd.2018.3422
11. Docampo-Simón A, et al. Patch Testing in Patients With Severe Atopic Dermatitis Treated With Dupilumab: A Multicentric Approach in Spain. *Dermatitis*. 2023 Mar 31.
12. Joshi SR1, Khan DA. Effective Use of Dupilumab in Managing Systemic Allergic Contact Dermatitis. *Dermatitis*. 2018 Sep/Oct;29(5):282-284.
13. Chipalkatti N, et al. Dupilumab as a Treatment for Allergic Contact Dermatitis. *Dermatitis* 2018;29(6):347-8.
14. Machler BC, Sung CT, Darwin E, Jacob SE. Dupilumab use in allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2018;80(1):280-1.e1.

15. Mainville L, Veillette H, Houle MC. Sequential patch testing in a patient treated with dupilumab then with upadacitinib: Differences in patch test results as well as in disease control. *Contact Dermatitis*. 2023 May;88(5):402-404.

16. Baltazar D, et al. Occupational airborne allergic contact dermatitis to invasive *Compositae* species treated with abrocitinib: A case report. *Contact Dermatitis*. 2022 Dec;87(6):542-544.

PIANO DI ATTIVITA'

Obiettivo dello studio

- *Obiettivo primario:*

- Valutare l'effetto dei nuovi farmaci biotecnologici nei pazienti con dermatite atopica moderata-grave

- *Obiettivi secondari:*

1. Valutare la prevalenza di DAC nei pazienti con dermatite atopica moderata-grave
2. Valutare le classi di allergeni prevalenti nel paziente con dermatite atopica moderata-grave
3. Valutare le classi di allergeni maggiormente condizionate dal trattamento con i nuovi farmaci e le differenze fra un farmaco e l'altro
4. Valutare l'efficacia del trattamento con i nuovi farmaci nei pazienti con dermatite allergica da contatto associata alla dermatite atopica

Materiali e Metodi

Verranno inclusi i pazienti di entrambi i sessi di età compresa tra i 18 e i 65 anni con sospetta dermatite da contatto insorta su dermatite atopica moderata-grave (EASI>24), per i quali il trattamento con ciclosporina è controindicato, inefficace o non tollerato, e quindi candidati al trattamento con farmaco biotecnologico, reclutati dall'Ambulatorio della Dermatite Atopica dell'Adulto, Dermatologia, e lo studio sarà condotto presso l'Ambulatorio Allergologia e Annessi Cutanei, del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, Italia

➤ **La prima visita si concentrerà sulla valutazione sia anamnestica che clinica dei pazienti:**

- dati anamnestici generali e anamnesi allergologica familiare e personale, con particolare attenzione all'epoca di insorgenza della dermatite atopica, eventuale rinite, congiuntivite e asma allergica, trattamenti precedenti per DA, comorbidità dermatologiche
- professione attuale e passata

- localizzazione clinica iniziale e attuale, sintomatologia durante la manifestazione iniziale o al momento della visita e fattori favorenti o scatenanti della dermatite

I pazienti saranno quindi sottoposti ai test diagnostici, nello specifico:

- esecuzione di test diagnostici "test epicutanei a lettura ritardata (patch test)".

Verranno applicati sul dorso del paziente una serie di apteni, sia quelli contenuti nella serie standard SIDAPA 2016 (Società Italiana di Dermatologia Allergica Professionale Ambientale) che le serie specifiche integrative, scelte in base all'anamnesi del paziente ed eventuali prodotti personali.

- Al termine della valutazione allergologica il paziente potrà iniziare il trattamento con farmaco biotecnologico.

Nella terza parte dello studio, nei pazienti con diagnosi certa di DA moderata-grave e con patch test positivi, a distanza di 6 mesi dall'inizio del trattamento con il nuovo farmaco, dopo la rivalutazione clinica, verranno ripetuti i test epicutanei a lettura ritardata, paragonando i risultati e l'intensità delle reazioni con i patch test eseguiti precedentemente.

Articolazione del progetto

Saranno effettuate visite di controllo a distanza di:

- immediata per la valutazione clinica/anamnestica e l'applicazione dei test epicutanei patch test
- dopo 48 ore per la I lettura dei test epicutanei patch test
- dopo 96 ore per la II lettura dei test epicutanei patch test

Nella terza parte dello studio, a distanza di 6 mesi, nei pazienti con pregressi patch test positivi, verranno ripetuti i test epicutanei a lettura ritardata, paragonando i risultati e l'intensità delle reazioni con i patch test eseguiti precedentemente.

Risultati attesi

Lo scopo dello studio è identificare i principali apteni responsabili del profilo di sensibilizzazione all'ergene-specifico nel paziente atopico e le classi di allergeni maggiormente condizionate dal trattamento col farmaco.

MOSTRA TUTTI I PRODOTTI

STATO DELLA SELEZIONE: **CHIUSA**

CHIUSURA EFFETTUATA IL 03/04/2023 ORE 09:41 CON ID CHIUSURA S103E365.

PRODOTTI EQUIVALENTI SELEZIONATI: **4** SU **4** PREVISTI

 ALLEGATI

Lichen simplex chronicus of the scalp: dermoscopy and reflectance confocal microscopy features
(<https://hdl.handle.net/11585/851759>)

[11585/851759] 1.01 Articolo in rivista 2021

Starace M.; Mandel V.D.; Francesca B.  TUTTI GLI AUTORI

JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY [0926-9959] 

PAGINE: 3

INDICE UNICO: 0,96 (SCOPUS, CITESCORE, Dermatology)

VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE® (http://gateway.webofknowledge.com/gateway/Gateway.cgi?GWVersion=2&SrcApp=PARTNER_APP&SrcAuth=LinksAMR&KeyUT=WOS:000630284400001&DestLinkType=FullRecord&DestApp=ALL_WOS)

DOCUMENT TYPE WOS: Letter

ANNO WOS: 2021

5YIF: 7,72 // AIS: 1,89

VIEW RECORD IN SCOPUS (<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-85102646448&partnerID=q2rCbXpz>)

DOCUMENT TYPE SCOPUS: Letter

ANNO SCOPUS: 2021

SJR: 1,61 // CITESCORE: 9,10

AUTORI: 11

 **AUTORI UNIBO: 2**

 SELEZIONI UNIBO

PESO PRODOTTO ATTUALE: **1**

CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA A**

PUNTEGGIO: **1,00**

 ALLEGATI

Common causes of hair loss - clinical manifestations, trichoscopy and therapy (<https://hdl.handle.net/11585/801869>)

[11585/801869] 1.01 Articolo in rivista 2021

Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM, Starace M.

JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY [0926-9959] 

PAGINE: 12

INDICE UNICO: 0,96 (SCOPUS, CITESCORE, Dermatology)

VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE® (http://gateway.webofknowledge.com/gateway/Gateway.cgi?GWVersion=2&SrcApp=PARTNER_APP&SrcAuth=LinksAMR&KeyUT=WOS:000605613700001&DestLinkType=FullRecord&DestApp=ALL_WOS)

DOCUMENT TYPE WOS: Review

ANNO WOS: 2021

5YIF: 7,72 // AIS: 1,89

VIEW RECORD IN SCOPUS (<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-85099089652&partnerID=q2rCbXpz>)

DOCUMENT TYPE SCOPUS: Review

 INIZIO ELENCO

ANNO SCOPUS: 2021

SJR: 1,61 // CITESCORE: 9,10

AUTORI: 4

AUTORI UNIBO: 2

SELEZIONI UNIBO

PESO PRODOTTO ATTUALE: **1**

CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA A**

PUNTEGGIO: **1,00**

ALLEGATI

Nail apparatus melanoma: dermoscopic and histopathologic correlations on a series of 23 patients from a single centre (<https://hdl.handle.net/11585/616681>)

[11585/616681] 1.01 Articolo in rivista 2018

Michela, Starace; Emi, Dika; PIER ALESSANDRO FANTI, **TUTTI GLI AUTORI**

JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY [0926-9959] **A-link**

PAGINE: 10

INDICE UNICO: 0,90 (SCOPUS, CITESCORE, Dermatology)

VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE® (http://gateway.webofknowledge.com/gateway/Gateway.cgi?GWVersion=2&SrcApp=PARTNER_APP&SrcAuth=LinksAMR&KeyUT=WOS:000422771300053&DestLinkType=FullRecord&DestApp=ALL_WOS)

WEB OF SCIENCE® TIMES CITED: 18

DOCUMENT TYPE WOS: Article

ANNO WOS: 2018

SYIF: 4,15 // AIS: 1,09

VIEW RECORD IN SCOPUS (<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-85030101629&partnerID=q2rCbXpz>)

SCOPUS CITED BY: 18 (8 SELF CITATIONS)

DOCUMENT TYPE SCOPUS: Article

ANNO SCOPUS: 2018

SJR: 1,65 // CITESCORE: 7,30

AUTORI: 8

AUTORI UNIBO: 3

SELEZIONI UNIBO

PESO PRODOTTO ATTUALE: **1**

CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA A**

PUNTEGGIO: **1,00**

ALLEGATI

Erosive pustular dermatosis of the scalp: Clinical, trichoscopic, and histopathologic features of 20 cases. (<https://hdl.handle.net/11585/587233>)

[11585/587233] 1.01 Articolo in rivista 2017

Starace, M; Loi, C; Bruni, F **TUTTI GLI AUTORI**

JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY [0190-9622] **A-link**

PAGINE: 6

INDICE UNICO: 0,98 (SCOPUS, SJR, Dermatology)

VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE® (http://gateway.webofknowledge.com/gateway/Gateway.cgi?GWVersion=2&SrcApp=PARTNER_APP&SrcAuth=LinksAMR&KeyUT=WOS:000402797000032&DestLinkType=FullRecord&DestApp=ALL_WOS)

WEB OF SCIENCE® TIMES CITED: 29

DOCUMENT TYPE WOS: Article

^INIZIO ELENCO

ANNO WOS: 2017

5YIF: 6,45 // AIS: 1,92

VIEW RECORD IN SCOPUS (<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-85012921068&partnerID=q2rCbXpz>)

SCOPUS CITED BY: 48 (9 SELF CITATIONS)

DOCUMENT TYPE SCOPUS: Article

ANNO SCOPUS: 2017

SJR: 2,64 // CITESCORE: 6,20

AUTORI: 7

AUTORI UNIBO: 2

SELEZIONI UNIBO

PE SO PRODOTTO ATTUALE: **1**

CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA A**

PUNTEGGIO: **1,00**

CONTATTI:

Per problemi relativi alla procedura:

APPC — Settore Qualità e valutazione - Ufficio Qualità della ricerca e della terza missione

✉ appc.valutazione@unibo.it (mailto:appc.valutazione@unibo.it) ☎ Tel. +39 051 20 98603

Per problemi tecnici:

CESIA — CeSIA - Settore Sistemi per la Ricerca e la Terza Missione

✉ cesia.ricerca@unibo.it (mailto:cesia.ricerca@unibo.it) ☎ Tel. +39 051 20 80254

Gli uffici sono aperti nei seguenti orari:

Lunedì - Venerdì dalle 10.00 alle 13.00

Martedì e Giovedì dalle 14.30 alle 15.30

^ INIZIO ELENCO